

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-238925

(43)公開日 平成5年(1993)9月17日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	7/48	9051-4C		
	7/00	K 9165-4C		
		W 9165-4C		
		H 9165-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 2(全 5 頁)

(21)出願番号	特願平4-41373	(71)出願人	000006884 株式会社ヤクルト本社 東京都港区東新橋 1 丁目 1 番19号
(22)出願日	平成 4 年(1992) 2 月27日	(72)発明者	平木 吉夫 東京都港区東新橋 1 丁目 1 番19号 株式会 社ヤクルト本社内
特許法第30条第 1 項適用申請有り 1992年 2 月15日発行 の日本経済新聞に掲載		(72)発明者	吉川 聡 東京都港区東新橋 1 丁目 1 番19号 株式会 社ヤクルト本社内
		(72)発明者	後藤 恭久 東京都港区東新橋 1 丁目 1 番19号 株式会 社ヤクルト本社内
		(74)代理人	弁理士 有賀 三幸 (外 2 名) 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】

【構成】 オウゴンエキス及びカンゾウエキスから選ば  
れる少なくとも 1 種の生薬エキスと乳酸菌発酵液とを含  
有することを特徴とする皮膚外用剤。

【効果】 本発明により、優れた抗酸化作用及び過酸化  
脂質抑制作用を有する皮膚外用剤が提供可能となった。  
また、本発明皮膚外用剤は、特に皮膚の老化防止効果、  
美容効果に優れた化粧料として有用である。

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 オウゴンエキス及びカンゾウエキスから選ばれる少なくとも 1 種の生薬エキスと乳酸菌発酵液とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項 2】 さらに、ビタミン E 類を含有することを特徴とする請求項 1 記載の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は皮膚の老化防止に有用な、過酸化脂質生成抑制効果を有する皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】従来、外用剤、ことに皮膚化粧品に各種薬効作用を有する成分を処方し、美容効果に優れた化粧料を提供する試みは数多くなされているところであるが、なかでも、抗酸化作用を有する成分は、皮膚表皮に於ける過酸化脂質の生成を抑制し、皮膚の老化防止等に有効であり、美容効果も期待できるので、関心がもたれ、各種化粧品への応用の試みも行われている。

【0003】そこで、各種抗酸化作用を有する物質の検索、皮膚老化防止の効果に関する検討等が行われているが、本発明者らは、先に、乳酸菌の発酵液中に、抗酸化作用があることを見出した。さらに、当該乳酸菌発酵液はビタミン E 類との組合せで抗酸化作用が増強されることを見出し、これを応用した化粧料について開示している（特公昭 60-46084 号）。

【0004】また、一方で、安全性の面で、優れていると考えられる各種生薬成分についての検討も行われており、ある種の生薬成分が抗酸化作用もしくはこれに類似の効果を有していることが知られている（特開昭 59-73509 号、特開昭 60-214721 号、特開平 3-81227 号等）。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、乳酸菌の発酵液由来の抗酸化物質にしても、生薬由来の抗酸化物質にしても、効果が比較的緩やかであり、必ずしも効果の面で満足できないものであり、さらに効果増強の工夫が望まれていた。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者は、この観点から、乳酸菌発酵液由来の抗酸化物質と生薬由来の抗酸化物質の組合せについて検討を行った結果、乳酸菌の発酵液と、オウゴンエキス及び／またはカンゾウエキスを組み合わせることにより、優れた抗酸化作用が発揮され、また、皮膚外用剤として使用するとき、皮膚の過酸化脂質の生成を抑制し、さらに、紫外線照射時の皮膚の着色も抑制することを見出し、本発明を完成した。

【0007】すなわち、本発明は、オウゴンエキス及びカンゾウエキスから選ばれる少なくとも 1 種の生薬エキスと、乳酸菌発酵液とを含有することを特徴とする皮膚

外用剤を提供するものである。

【0008】本発明に用いられる乳酸菌発酵液とは、特公平 2-24247 号公報にも、製法の一例が開示されているが、獣乳を主成分とする培養基に乳酸菌を接種して乳酸発酵を行い、得られた培養物より、乳清を分取して得られるものである。その液をそのまま、あるいは必要に応じて減圧下に加熱して香氣成分を蒸発して除去する等の処理を行って用いることができる。

【0009】乳酸発酵に用いる乳酸菌は通常の乳酸菌飲料、発酵乳などを製造する場合に通常使用されている乳酸菌、例えばラクトバチルス・アシドフィルス、ラクトバチルス・ブルガリクス、ラクトバチルス・カゼイ、ストレプトコッカス・サーモフィルス等が使用可能である。

【0010】培養基として用いる獣乳は、人乳、牛乳、山羊乳などいずれでも良く、さらにこれらの獣乳の脱脂乳または粉乳等からの還元乳であっても良い。

【0011】本発明に用いるオウゴンエキスとは、シソ科コガネバナの植物体の熱水もしくはエタノール等の有機溶媒による抽出物である。特に、抽出方法に制限はないが、例えば、水・エタノールの混合溶媒で抽出し、抽出液の濾液に冷水を加えて、析出物を濾取することによって得られる。また、カンゾウエキスとは、日本薬局方記載のマメ科植物カンゾウのエタノール等の有機溶媒による抽出物である。同じく特に、抽出方法に制限はないが、例えば、無水エタノールによる抽出物をさらに酢酸エチルで抽出して、油性成分として得られるものがある。これらのオウゴンエキス及びカンゾウエキスは、各々単独で用いても、これらを併用してもよい。

【0012】本発明皮膚外用剤には、乳酸菌発酵液を培養液換算で 0.1～40 重量%、特に 1～20 重量%配合するのが好ましい。また、オウゴンエキスまたはカンゾウエキスは固形物換算でそれぞれ 0.00005～1 重量%、特に 0.0001～0.05 重量%配合するのが好ましい。

【0013】また、本発明皮膚外用剤は、上記成分に加えビタミン E 類を配合することにより、さらに優れた皮膚の過酸化脂質生成抑制効果及び紫外線照射時の着色抑制効果が得られる。このようなビタミン E 類としては、dl- $\alpha$ -トコフェロール、dl- $\alpha$ -トコフェロール脂肪酸エステル、dl- $\alpha$ -トコフェロールニコチン酸エステル等が挙げられる。これらのビタミン E 類は、1 種または 2 種以上を混合して用いることができ、本発明化粧料中に 0.00001～5 重量%、特に 0.0005～3 重量%配合するのが好ましい。

【0014】また、これら以外に本発明の効果を損なわないかぎり、各種成分を配合することができる。即ち、色素や、香料、保存剤、安定剤、ビタミン E 以外の脂溶性ビタミン、油脂類、保湿剤等が配合可能である。

【0015】本発明の皮膚外用剤は、頭髮化粧料を含む

各種化粧品はもちろんのこと、医薬部外品、医薬品、トイレットリー製品類等皮膚に塗布するものならどの様なものにも適用することができるし、形態もクリーム状のもの、液体状のもの、乳液状のもの等特に制限されない。

#### 【0016】

【実施例】以下、実施例により、本発明を詳細に説明する。

#### 【0017】製造例1

乳酸菌発酵液の製造；脱脂粉乳3重量部に精製水97重量部を加え、加熱殺菌後ストレプトコッカス・サーモフィルスのスターターを接種して37℃にて24時間培養した。培養終了後、濾過により透明な乳酸菌発酵液を得た。

#### 【0018】製造例2

乳酸菌発酵液

酢酸-dl- $\alpha$ -トコフェロール

オウゴンエキス（製造例2）

カンゾウエキス（製造例3）

エタノール

グリセリン

1, 3-ブチレングリコール

メチルパラベン

ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート

カルボキシビニルポリマー

ヒアルロン酸ナトリウム

香料

精製水

#### 【0021】処方例2：（乳液）

乳酸菌発酵液

酢酸-dl- $\alpha$ -トコフェロール

オウゴンエキス（製造例2）

ステアリン酸

セタノール

ワセリン

流動パラフィン

ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート

ソルビタンモノステアレート

ブチルパラベン

1, 3-ブチレングリコール

カルボキシメチルセルロース

水酸化ナトリウム

メチルパラベン

香料

精製水

#### 【0022】処方例3：（クリーム）

乳酸菌発酵液

dl- $\alpha$ -トコフェロール

カンゾウエキス（製造例3）

ステアリン酸

セタノール

\* 日本薬局方オウゴン1kgに精製水6lを加え、50～60℃に加温した後、無水エタノール14lを加えて1昼夜浸漬する。ろ過して不溶物を除き、ろ液に、大過剰の精製水を加えて生ずる析出物をろ取り、乾燥し、オウゴンエキスを黄色～黄緑色の粉末として100g得た。

#### 【0019】製造例3

カンゾウ（甘草）の根1kgに無水エタノール10lを加え、還流下で5時間抽出を行う。得られたエタノール抽出液を一担減圧下に濃縮し、この濃縮物に酢酸エチル1lを加えて還流下で5時間抽出を行う。不溶物をろ過で除き、ろ液を濃縮し、乾燥することにより、カンゾウエキスを黄かっ色～赤かっ色の粉末として30g得た。

#### 【0020】処方例1：（化粧水）

下記の成分を常法により混合し、化粧水を製造した。

25（重量%）

0.2

0.01

0.01

5

5

5

0.05

0.5

0.1

0.01

0.05

残部

※ ※ 下記の成分を常法により混合し、乳液を製造した。

30（重量%）

1

0.05

2

1

5

10

2

2

0.05

5

0.1

0.05

0.1

0.05

残部

★ ★ 下記の成分を常法により混合し、クリームを製造した。

10（重量%）

0.001

0.05

4

2

5	6
ワセリン	5
流動パラフィン	10
ホホバ油	5
ポリオキシエチレンベヘニルエーテル	3
ソルビタンモノステアレート	3
1, 3-ブチレングリコール	2
ブチルパラベン	0.05
メチルパラベン	0.1
水酸化ナトリウム	0.05
香料	0.05
精製水	残部

【0023】抗酸化効果に関する試験例1：（紫外線照射によるヒト皮膚における過酸化脂質生成抑制効果、及び皮膚の色変化に及ぼす影響）

〔試験方法〕上記処方例1で製造した化粧水について試験を行い、対照群（塗布・非照射、未塗布・照射、未塗布・非照射）との比較を行った。成人男子2名について、背部の皮膚を試験の対象とした。まず、1名につき背部の4か所を選択し、被検スペース（未塗布・非照射1点、塗布・非照射1点、未塗布・照射1点、塗布・照射1点の計4か所）とする。ここに、紫外線照射前日より、各サンプルを塗布（2回/日、午前と午後）し、ついで紫外線照射装置（Black light）で、約3500～4000mWで1時間、紫外線を照射した。照射後、各照射部位について、テープストリップ法にて、角層・皮脂をサンプリングし、過酸化脂質の量を測定、比較した。結果を表1に示す。

【0024】

〔表1〕

過酸化脂質含量（ $\times 10^{-5} \text{nmol/mm}^2$ ）

	A男	B郎
未塗布・照射	18.17	20.63
塗布・照射	5.01	8.42
未塗布・未照射	8.04	3.59
塗布・未照射	7.19	2.08

【0025】また、各点の皮膚の着色についても、色差計で照射前、照射後に測定を行い、その変化 $\Delta E$ について、未塗布・照射部位を100%とし、比較した。結果を表2に示す。

【0026】

\*【表2】

紫外線照射前後の皮膚色度変化

	A男	B郎
未塗布・照射	+3.22	+5.81
塗布・照射	+0.70	+3.15
未塗布部位を100%としたときの変化率	21.87	54.18

【0027】以上の結果より、本発明皮膚外用剤は、紫外線照射による皮膚の過酸化脂質量の増加及び皮膚の着色を抑制する作用が極めて顕著であることがわかる。

【0028】抗酸化効果に関する試験例2：（ラット皮膚ホモジネートに於ける過酸化脂質生成抑制効果）

各成分の過酸化脂質の生成抑制に対する効果について、ラットの皮膚ホモジネートを用いて試験した。すなわち、体重約290gのWister系雄性ラットの皮膚を採取し、冷生理食塩水を加えて、ポリロンにて処理して2%皮膚ホモジネートとした。シャーレ中に、皮膚ホモジネート8ml、精製水1mlエタノール1mlを加えた反応系を作り、これに、各被検サンプル（乳酸菌発酵液10%、酢酸トコフェロール0.1%、オウゴンエキス0.001%、カンゾウエキス0.0002%、これら4者の混合物及び無添加コントロール群の6点）を添加した。30分間、室温に放置後、紫外線（UV-A）を30分間照射した。次いで、それぞれの検体中の過酸化脂質の生成量を大石らのTBA法（最新医学，vol33，p660，1978年参照）により定量した。結果を表3に示す（無添加群の生成量を基準とした時の抑制の割合で表わした。）

【0029】

〔表3〕

\*

	無添加群	乳酸菌 発酵液	酢酸トコフ ェロール	オウゴン エキス	カンゾウ エキス	混合
過酸化脂質 生成率	1	0.65	0.37	0.44	0.7	0.02

## 【0030】

【発明の効果】本発明により、優れた抗酸化作用及び過酸化脂質抑制作用を有する皮膚外用剤が提供可能となつ \*

\*た。また、本発明皮膚外用剤は、特に皮膚の老化防止効果、美容効果に優れた化粧料として有用である。

---

フロントページの続き

(72)発明者 小山 隆子

東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会  
社ヤクルト本社内

※(72)発明者 市岡 稔

東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会  
社ヤクルト本社内

※